FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1957 N° 567

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

SAINT-ROME GABRIEL

ANCIEN EXTERNE des HOPITAUX de PARIS

Né le 12 Décembre 1930 à CONAIVES (HAITI)

Présentée et soutenue publiquement le 1957

ACCIDENTS DIGESTIFS DE L'HORMONOTHÉRAPIE SURRÉNALE

A PROPOS d'UN CAS OBSERVÉ CHEZ L'ENFANT

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Julien MARIE

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1957

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Université)

PAR

SAINT-ROME GABRIEL

ANCIEN EXTERNE des HOPITAUX de PARIS

Né le 12 Décembre 1930 à GONAIVES (HAITI)

Présentée et soutenue publiquement le *1957*

ACCIDENTS DIGESTIFS DE L'HORMONOTHÉRAPIE SURRÉNALE

A PROPOS d'UN CAS OBSERVE CHEZ l'ENFANT

PRESIDENT : Monsieur le Professeur Julien MARIE

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551516_0005

1 - 10 - 56

Doyen Honoraire : M. BAUDOUIN

Professeurs Honoraires : MM. BAUDOUIN, BERNARD(H) BROCQ (P), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRE (R) DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE(G) LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOSQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E), RICHET (Ch), SANNIE, SEZARY, TANON, VELTER.

Doyen : . . . . . Léon BINET
Membre de l'Institut

Assesseur : . . . . . Jean VERNE

I.- PROFESSEURS :

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et Sociale		JEAN-BERNARD
Chimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	Hotel-Dieu	MENEGAUX
	Beaujon	SICARD (A)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Cochin	QUENU (J.)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Horto.		MERLE D' AUBIGNE(R.)
Clinique de Cardiologie		MOUQUIN (M.)
Clinique de Chirurgie Cardio-vasculaire		de GAUDART D'ALLAINES
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Ortho.		FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		Monod (R.)
Clinique de la tuberculose		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphil.		DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang		CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et encéphale		DELAY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	Hotel-Dieu	BARIETY (M.)
	Bichat	JUSTIN-BESANCON
	Cochin	MOREAU (R.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
Clinique médicale d'hydro-climato. thérap.		DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)

Cliniques obstétricales	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT
Clinique ophtalmologique		RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique physio-pathologique problèmes aliment.		HAMBURGER
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER
Clinique rhumatologique et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Génétique médicale		LAMY (M.)
Histoire de la médecine et chirurgie		SOULIE
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine du travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		N...
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		DECOURT
Pathologie et thérapeutique générale		GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale		MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre pers.)		DOGNON (A.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		STROHL (A.)
Radiologie médicale		DEGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL
Thérapeutique		N...

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGRECES

Anatomie	DELMAS, A. pr. s. ch.
	DEBEYRE, J.
	OLIVIER
	CABROL, C.
Anatomie pathologique	GAUTIER VILLARD, Mlle P. pr.s.ch.
	BUSSER, F.
	GOUYGOU, Ch.
Bactériologie	NEVOT, A.
	CHRISTOL, D.

Biochimie médicale	ETTORI, J. pr. s; ch. N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT, F.
Biologie médicale	BOURLIERE, F.
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	N... N... N...
Hydrologie	CORNET
Hygiéne	BOYER, J. pr. s. ch. DEPARIS, M. pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN
Médecine légale et travail	DEROBERT, L. pr. s. ch. GAULTIER, M. HADENGUE, A. ALBAHARY
Neurochirurgie	DAVID, M.
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET, J. LEPAGE, F. MERCER, R. MORIN, P. RAVINA, J. ROBEY, M. LE LORIER
Ophtalmologie	DESVIGNES, P. BREGEAT
Orthopedie	JUDET, R.
Ote-rhino-laryngologie	AUBRY, M. MADURO, R.
Parasitologie	CHABAUD, A. N...
Patologie chirurgicale	ABOULKER, P. BAUMANN, J. GOSSET, J. LAURENCE, G LORTAT JACOB, J. OLIVIER, Cl. POILLEUX, F. VERNE, J.M. DUBOST MATHEY FLABEAU CAUCHOIS FAUREL

Pathologie expérimentale	BARCAT GERMAIN THOMERET LOEPER MAURICE
Patologie médicale	BOUDIN, G. CASTAIGNE, P. CONTE, M. DOMART, A. LAMOTTE, M LAROCHE, Cl. MILLIEZ, P. PEQUIGNOT, H. PERRAULT, M. RAMBERT, P. THIEFFRY, St. TURIAF, J. BRICAIRE ROYER BRISSAUD DEROT BOUVIER MACREZ WOLFROMM
Pédiatrie	JOSEPH, R. MOZZICONACCI, P. POLONOVSKY
Pharmacologie	CHEYMOL, J. pr. s. ch. LEVY, Mlle j. pr. s. ch.
Physiologie	BARJETON, J. pr. s. ch. PARROT, J. pr. s; ch. DEJOURS, P.
Physique médicale	DJOURNO, A. pr. s. ch. GOUGEROT, L.
Pneumo-Phtisiologie	KREIS, B.
Psychiatrie	PICHOT
Psychiatrie infantile	MICHAUX, Z.
Rhumatologie	DELBARRE
Stomatologie	CHAPUT, Mme A. CERNEA, P.
Thérapeutique	CHASSAGNE
UROLOGIE	KUSS, R.

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE, A. HUGUIER, J. LEGER, L. PADOVANI, P. ROUX, M. RUDLER, J.C.
Clinique médicale	BROUET, G. N... DREYFUS, Gilbert HAGUENAU, M. pr. s. Ch. KOURILSKY, R. MARCHAL, G.
Clinique obstétricale	ECALLE, G. MAYER, M.
Clinique ophtalmologique	OFFRET, G.
Clinique urologique	COUVELAIRE, R.

==========

Secrétaire général de la Faculté.... M. MOREL, J.
Secrétaire ..... Mlle CHAINTREUIL, G.

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN, A.
Conservateur ..... Mlle GOICHON
Bibliothécaire ..... Mlles DUMAITRE, P.
LAURENT, N. LE NOIR, G. QUIEVREUX, E.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

==========

A MA MERE et A MON PERE,

En témoignage bien faible de ma profonde affection
et de ma gratitude pour tous leurs sacrifices à
mon égard,

Dont l'amour et le soutien indéfectibles m'ont permis
de mener à bien mes études.

A MON FRERE,

A MES PARENTS,

A MINUN NALLE,

A TOUS LES MIENS,

A MES AMIS.

A Monsieur le Docteur A T T A L

Médecin - Assistant des Hôpitaux de PARIS

QUI A BIEN VOULU NOUS GUIDER
DANS CE TRAVAIL AVEC UNE DELICATE
ET CONSTANTE SOLLICITUDE,

QU'IL NOUS PERMETTE DE LUI RAPPELER
NOTRE GRANDE ADMIRATION
ET NOTRE RESPECTUEUX ATTACHEMENT.

A Monsieur le Professeur Julien M A R I E,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de PARIS,

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,

Professeur de Pédiatrie Sociale

QUI NOUS A FAIT LE GRAND HONNEUR

D'ACCEPTER LA PRESIDENCE DE CETTE

THESE,

EN TEMOIGNAGE DE NOTRE PROFOND RESPECT.

A Monsieur le Docteur M O Z Z I C O N A C C I,

Professeur Agrégé de la Faculté de Médecine de PARIS,

Médecin des Hôpitaux de PARIS,

QUI NOUS A INSPIRE LE SUJET DE CETTE THESE,

IL NOUS A GUIDE PAS A PAS DANS CE TRAVAIL PAR SES CONSEILS PRECIEUX ET SON AIDE BIENVEILLANTE ,

EN REMERCIEMENT POUR L'ENSEIGNEMENT QU'IL NOUS A PRODIGUE,

QU'IL TROUVE ICI LE TEMOIGNAGE DE NOTRE RESPECTUEUSE GRATITUDE .

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Monsieur le Professeur PASTEUR VALLERY RADOT

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux de PARIS

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Monsieur le Professeur M I L L I E Z

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de PARIS,

Médecin des Hôpitaux de PARIS,

Monsieur le Professeur G A R C I N

Médecin de l'Hôpital de la SALPETRIERE ,

Monsieur le Docteur TALHEIMER,

Chirurgien de l'Hôpital B O U C I C A U T

MA RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE

INTRODUCTION

Rares chez l'enfant, les accidents digestifs de l'hormonothérapie surrénale sont relativement connus chez l'adulte. Plusieurs observations en ont été publiées dans la littérature médicale.

A l'occasion d'une perforation de l'iléon observée chez un nourrisson âgé de deux mois et demi, nous ferons une revue générale de ces accidents digestifs. Celle-ci nous permettra de comparer les accidents survenus chez l'enfant et chez l'adulte, d'étudier leurs circonstances d'apparition, les difficultés du diagnostic dont la précocité conditionne parfois le pronostic vital.

Dans un autre chapitre, nous parlerons du traitement de ces accidents et de l'aspect anatomo pathologique des lésions. Enfin, nous conclurons, après avoir évoqué les problèmes physio pathologiques soulevés par ces accidents.

CHAPITRE I

OBSERVATION PERSONNELLE

C'est l'histoire d'un nourrisson âgé de 2 mois ½ , L. Sylvie, hospitalisé dans le Service du Pr Agrégé Mozziconacci, à l'hôpital Saint-Louis le 23 Octobre 1956 pour une dyspnée très intense et une poussée fébrile à 40° C.

Dans la semaine du 17 au 23 Octobre, l'enfant est pâle, abattu, les yeux cernés et présente une diarrhée passagère. Le 22 Octobre, il ne garde plus ses biberons, émet des selles liquides. Dans la nuit, brusquement, il se met à crier, présente une dyspnée intense. La fièvre s'allume pour atteindre 40° C. La persistance de ces derniers signes, malgré une antibiothérapie faite de Pénicilline et de Tétracyne, inquiète la mère qui fait hospitaliser la petite Sylvie.

Dans les antécédents, on note qu'au terme d'un accouchement normal, l'enfant a crié immédiatement et pesait 1 Kg 800. Il fût nourri quelques jours au sein, et par la suite, avec du lait artificiel. C'est un enfant unique né d'un père bien portant et d'une mère qui fit 2 séjours dans un hôpital psychiatrique à 17 et 22 ans. Dans la semaine précédant l'hospitalisation de sa fille, la mère aurait été " enrhumée"

L'examen à l'entrée montre un enfant pesant 3 Kg 500 , pâle, agité, déshydraté, les yeux cernés. La dyspnée domine le tableau s'accompagnant de battements des ailes du nez, de tirage intercostal. La température atteint 40° C. La fontanelle est déprimée, le pouls accéléré. Par ailleurs, aucune lésion cutanée. L'auscultation est normale. La radioscopie montre une image thoracique normale. Un traitement est institué comprenant : oxygène, pénicilline, terramycine, largactyl, digitaline, rehydratation.

Le 24 Octobre, la température redescend à 37°2. L'enfant est encore dyspnéique, le pouls accéléré, la langue sèche. L'abdomen est légèrement ballonné. Au niveau des poumons, on perçoit une submatité de la base droite. L'auscultation est normale. L'examen O.R.L. révèle l'existence d'une rhino pharyngite banale et d'une otite purulente droite qui nécessite une paracentèse. L'examen du pus prélèvé permet d'identifier, après culture, un Bacillus, plus ou moins sensible aux antibiotiques suivants : Neomycine, Streptomycine, Chloromycetine, et aux sulfamides, et résistant à l'auréomycine et à la Terramycine. La formule sanguine découvre une anémie à 3 millions d'hématies et un chiffre de 6.400 leucocytes dont 67 % de polynucléaires neutrophiles, 27 % de lymphocytes et 5 % de monocytes. Une ponction lombaire ramène un liquide clair, non hypertendu et contenant 0 g,50 d'albumine, 26 éléments dont 72 % de lymphocytes, 26 % de polynucléaires et 2 % de c cellules endo. - L'examen chimique et cytobactériologique des urines est normal.

Le diagnostic est celui d'une affection grippale grave qu'on essaie de combattre par le traitement suivant : oxygène, pénicilline 3 millions, streptomycine 0 g,20 , érythromycine 0 g,30 ; quatre gouttes de digitaline, 6 gouttes de largactyl et 5 mg de Cortancyl. Localement, on verse des gouttes de néomycine dans les oreilles. Une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et salé est installée.

Le lendemain 25 Octobre, l'amélioration de l'état général est nette. L'enfant est rosé, beaucoup moins dyspnéique. La température est à 36°6 C. Le pouls est régulier, bien frappé. Les bruits du coeur normaux, l'auscultation pulmonaire normale. La cuti réaction faite à l'entrée est négative. La radiographie pulmonaire montre des ombres hilifuges, non homogènes à prédominance droite. L'examen des selles montre qu'elles sont grumeleuses avec une flore pratiquement inexistante.

Du 26 au 29 Octobre, l'amélioration se poursuit. L'enfant a un teint rosé, il est apyretique, boit bien, ne vomit pas, les selles deviennent normales. La courbe de poids augmente. Il pèse 3 Kg 800. L'examen O.R.L. montre un bon drainage de l'oreille droite. Pendant cette période, du 26 au 29 Octobre, la dose de cortancyl est portée à 10 mg et l'enfant soumis à un régime fait de la soupe de carottes et du babeurre.

Le 30 Octobre, un lait acidifié est progressivement introduit dans le régime. La penicilline et la streptomycine sont arrêtées. Le traitement comprend toujours 0 g 30 d'Erythromycine, du cortancyl dont la dose est abaissée à 5 mg et des gouttes de néomycine dans les oreilles

Le 2 Novembre, l'évolution se fait favorablement vers la guérison, l'état général est excellent. La dose de cortancyl est abaissée à 2 mg 5 et on arrête l'hormonothérapie ce jour-là tout en continuant l'administration d'érythromycine et des gouttes auriculaires de néomycine.

Le 4 Novembre, alors que l'évolution semblait très favorable, la fièvre s'allume de nouveau et atteint 39°6 C. L'état général est bon cependant, et l'examen clinique et radiologique du thorax ne révèle rien de suspect. Mais au niveau de l'abdomen, un ballonnement assez marqué sans aucun trouble du transit. Une ponction lombaire ramène un liquide clair contenant 0 g 45 % d'albumine et 16 lymphocytes.

Le 5 Novembre, la température est à 38°C. L'examen clinique et radiologique de l'abdomen s'avère normal. Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée qui ramène un liquide clair renfermant 0 g 45 % d'albumine et 5 leucocytes. La formule sanguine montre une anémie à 3.150.000 hématies et une leucocytose à 11.200 avec 70 % de polynucléaires. Le traitement antibiotique est renforcé avec 1 million de pénicilline, o g,20 de streptomycine et o g,10 de chloromycetine.

Le 6 Novembre, la température oscille entre 38°5 et 39°2 C. L'enfant est pâle, les yeux cernés, la fontanelle légèrement déprimée. Il n'existe aucun trouble digestif. Cependant, l'abdomen est ballonné et la fosse iliaque droite semble plus sensible, moins déprimable. Le culot urinaire est normal. L'examen O.R.L. montre que l'otorrhée droite se tarit. L'examen des selles découvre la présence d'Escherichia Coli 26 B6 , uniquement sensibles à la chromycitine. Il n'existe pas de signes de hernie. L'examen radiologique de l'abdomen montre l'absence de niveaux liquides et de pneumoperitoine.

L'existence de cette sensibilité de la fosse iliaque droite qui, à la palpation, apparaît moins déprimable, la fièvre, la leucocytose avec polynucléaire conduisent à fairre appel au chirurgien. Une laparotomie exploratrice dans la région de Mac Burney est faite dans l'après-midi du 6 Novembre. Elle montre un appendice sain, l'absence de diverticule, l'absence de liquide dans le péritoine, l'absence de perforation iléale.

Les 7 et 8 Novembre, l'enfant est fébrile, l'abdomen ballonné. Les selles sont normales. Il apparaît quelques vomissements. Le reste de l'examen est négatif.

Le 9 Novembre, l'enfant vomit de nouveau, il est pâle, les yeux cernés. La fièvre est à 38°1 C. On note l'émission de 2 selles sanglantes.

L'examen radiologique de l'abdomen montre une grosse distension gazeuse avec des niveaux liquides et l'absence de pneumopéritoine. L'examen ORL et l'électrocardiogramme sont normaux. A 15 heures, l'enfant se met à hurler et étouffe progressivement, les lèvres cyanosées, les extrémités froides. La dyspnée est intense, la fièvre à 38°5 C. On installe une perfusion intraveineuse de sérum glucosé et salé. L'antibiothérapie (pénicilline, streptomycine, chloromycetine) est continuée avec la même posologie.

Le 10 Novembre, l'enfant présente une respiration irrégulière du type Cheyne-Stokes. L'abdomen est très balloné. Il n'a présenté aucune émission de selles depuis la veille. On redoute une occlusion intestinale et l'on fait un lavement baryté qui montre une progression normale. La formule sanguine est normale avec une anémie légère. L'ionogramme sanguin montre :

Chlore	3 g45 %	98 m Eq
Sodium	3 g 90	169 " "
Potassium	300 mg	7,5 "
Réserve alcaline	32 volumes	14,5 "

L'azotémie atteint 0 g 95 %. L'examen des urines montre l'absence de corps cetonique, l'existence de 0g 40 d'albumine, 0 g 17 % de chlore; 1 g,60 % 69,5 mEq de Sodium et 2 g 70 % ; 67,5 m Eq de K. et l'absence de germe.

Les jours suivants, l'évolution s'aggrave, la dyspnée s'accentue, des oedèmes blancs, durs, ne prenant pas le godet apparaissent au niveau des membres et du pubis. Ainsi qu'une bouffissure du visage. Des râles sont perçus aux 2 bases pulmonaires, l'abdomen est tendu, ballonné. L'enfant meurt dans le service le 14 Novembre.

L'Autopsie pratiquée le 15 Novembre découvre :

plusieurs placards de nécrose vasculaire sur les muscles de la paroi abdominale, un épanchement purulent jaune verdâtre, pseudo-membraneux, étendu à toute la grande cavité péritonéale. A 10 cms de la valvule ilée-coecale, on trouve une ulcération arrondie de 2 mms de diamètre. Autour de la région perforée qui est souple, les anses sont agglutinées. Plus haut, les anses jejunales sont distendues. Le mesentère contient quelques ganglions, mais on ne note pas d'infarctus.

A l'examen histologique, on note que, sur toute la largeur de l'intestin, aux différents niveaux prélevés, il existe un épaississement considérable de la sous-séreuse avec présence de cellules inflammatoire tendant à dissocier la couche musculaire profonde.

Cette sous-séreuse est d'autre part recouverte par un important enduit fibrino leucocytaire. On ne trouve pas de modification importante de la muqueuse, sauf en un point où il existe une véritable et importante ulcération. Au niveau de cette perte de substance, les 2 couches musculaires vont s'amincissant et s'effritant et les polynucléaires et la fibrine adhérent à la surface. Dans cette zone, la sous-muqueuse est oedématiée et riche en cellules inflammatoires.

- L'examen bactériologique du pus de la cavité péritonéal a mis en évidence la présence de Bacilles pyocyaniques et d'entérocoques.

- En Résumé : L. Sylvie, 2 mois et demi, Maladie traitée : affection grippale sévère associée à une otite purulente à bacillus proteus. Traitement : Antibiothérapie intensive et variée en fonction des divers antibiogrammes pratiqués - Hormone utilisée : Cortancyl = 5 mg/jour pendant 5 jours, 10 mgs pendant 4 jours et 2 mg,5 pendant 1 jour. Durée du traitement : 10 jours. Dose totale 17 mg 5. Complication : perforation de l'iléon et péritonite purulente mortelle.

Cette observation présente un grand intérêt à plusieurs titres; sa survenue chez un nourrisson, le siège idéal de la perforation et l'absence d'antécédents pathologiques digestifs. Certes, il est des perforations opératoires ou post opératoires, mais ces derniers succèdent à des interventions chirurgicales importantes. Dans notre cas, au contraire, ce fut une intervention à minima localisée à la région de Mac Burney au cours de laquelle l'intestin ne fut ni tiraillé ni extériorisé. Le rôle joué par l'hormonothérapie parait très probable et nous allons passer en revue les différents cas déjà publiés.

CHAPITRE II

REVUE DES CAS PUBLIÉS

GOOD, VERNIER et SMITH (15), ont traité par la cortisone et l'A.C.T.H. 340 enfants pour diverses affections. Au cours de cette étude qui a duré 3 ans, ils ont observé 33 accidents graves, parmi lesquels 7 complications digestives.

Voici résumées de façon succinte par leurs auteurs, ces 7 observations.

OBSERVATION Nº 2

Nom : T.B., âge : 2 ans, Sexe masculin.

Maladie traitée : syndrome néphretique. Hormone utilisée : Metacortisone Durée du traitement 10 jours. Dose quotidienne : 75 mg. Complication: Hémorragie gastro-intestinale isolée.

OBSERVATION Nº 3

Nom : T.G. âge : 2 ans ; sexe : masculin.

Maladie traitée : syndrome nephrotique, hormone utilisée : Metacortisone Dose quotidienne : 75 mg. Durée du traitement : 10 jours. Complication Hémorragie gastro-intestinale isolée

OBSERVATION № 4

- Nom : P.T. âge : 12 ans; Sexe féminin; Maladie traitée : Syndrome néphrétique, Hormone utilisée : A.C.T.H. Dose quotidienne : 82 mg Durée du traitement 10 jours. Complication: peritonite et perforation de l'iléon.

OBSERVATION № 5

- Nom: C.C. âge : 8 ans. Sexe masculin; Maladie traitée : Syndrome néphrotique - Hormone : A.C.T.H. Dose quotidienne : 100 mgs. Durée du traitement 10 jours. Complication: perforation viscérale et péritonite bactérienne sévère.

OBSERVATION № 6

- Nom : R.A. âge 2 ans. Sexe masculin; Maladie traitée : colite ulcéreuse, Hormone : Cortisone. Dose quotidienne : 300 mg. Durée du traitement: 21 jours. Complication: perforation du colon. Nombreuses fistules. Multiples abcès staphylococciques et pneumonie.

OBSERVATION № 7

- Nom : V.K. âge 11 ans. Sexe masculin. Maladie traitée : Périartérite noueuse. Hormone : Cortisone. Dose quotidienne : 166 - 250 mg. Durée du traitement : 120 jours. Complication : Hémorragie mortelle d'un ulcère peptique par perforation dans l'artère splénique.

OBSERVATION № 8

- Nom : B.M. âge : 13 ans. Sexe masculin. Maladie traitée : syndrome néphrotique. Hormone : A.C.T.H. Dose quotidienne : 85 mg. Durée du traitement 15 jours. Complication : perforation d'un ulcère peptique avec péritonite généralisée.

OBSERVATION № 9

- FONTAN et ses collaborateurs (11, 34) publient une observation de perforation duodénale chez un garçon de 10 ans qui fut hospitalisé pour une insuffisance cardiaque d'origine rhumatismale vraisemblable. Malgré le traitement digitalique et diurétique, la situation s'aggrave, l'insuffisance cardiaque s'accentue. Il est alors prescrit : 150 mg de Cortisone par jour et 0,70 g. de Terramycine. Trois jours plus tard,

il apparaît une petite bouffissure du visage et des vomissements. Une dizaine de jours après le début du traitement cortisonique, le drame abdominal éclate. Ce jour-là, la cortisone est arrêtée. L'enfant vomit et se plaint d'une douleur abdominale violente, de siège épigastrique. L'examen, gêné par le gros foie, montre un abdomen souple. Deux heures et demie plus tard, la douleur persiste, l'enfant vomit de nouveau et il apparaît une défense douloureuse typique. La température est à 36°8 C. La formule sanguine montre une leucocytose à 18.000 globules blancs dont 81 % de polynucléaires. Au toucher rectal, le cul-de-sac de Douglas est douloureux. Le chirurgien consulté, trouve à l'examen du malade : un mauvais état général, une tachycardie à 120 et une température à 36°8 C. Au niveau de l'abdomen : une hyperesthésie cutanée, un ventre de bois, la persistance de la matité préhépatique et au toucher rectal, un Douglas très douloureux. L'examen radiologique montre la présence d'un pneumopéritoine.

L'intervention chirurgicale est pratiquée 6 heures après le début de la perforation. Dans ce compte-rendu opératoire, on note " sur la face antérieure du 1er duodénum, une perforation lenticulaire de 1/5 cm de diamètre par où s'écoule du liquide bilieux. Cette perforation est souple, à bords un peu oedémateux. " L'examen cytobactériologique du liquide péritonéal montre la présence de nombreux polynucléaires altérés et l'absence de germes après culture.

L'opération fut très bien supportée par le jeune malade. Les suites opératoires furent normales. Malheureusement, quelques mois plus tard, l'enfant meurt par suite de l'aggravation de sa défaillance cardiaque.

OBSERVATION Nº 10

BOLLET et ses collaborateurs (3) rapportent le cas d'un garçon de 16 ans qui, atteint de R.A.A. fut traité par des cures intermittentes de Prednisoneet de Prednisolone. Il ne se plaignait d'aucun trouble abdominal. Des séries de clichés, faites au début, de façon systématique, furent strictement normales. Une seconde série de clichés, après que l'enfant eut reçu plus de 3 g m de stéroïdes, mit en évidence un ulcère duodénal. Il fut traité par l'atropine, le gel d'hydroxyde d'alumine et le régime tandis que l'hormonothérapie était poursuivie. Trois semaines plus tard, on notait la disparition radiologique de cet ulcère duodénal.

OBSERVATION Nº 11

BUSBY et coll (6)

C'est l'histoire d'un adolescent de 12 ans, de sexe masculin, atteint de R.A.A. Après avoir été traité sans résultat par l'aspirine pendant quelques jours, il reçoit de la cortisone et de l'A.C.T.H. Dans un 1er temps, la cortisone à la dose de 100 puis 50 mg par 24 h. pendant une dizaine de jours. Puis la cortisone est remplacée par l'ACTH à la dose de 100 puis 40 mg par 24 h. durant 7 jours. Treize jours plus tard, il reçoit une nouvelle cure d'A.C.T.H. à 100 mg/24 h. cette dose ayant été abaissée par la suite. Au cours de cette 2 ème cure d'ACTH , il reçoit en tout 820 mg. Le malade quitte le service, apyretique, avec une vitesse de sédimentation normale, conservant cependant son souffle systolique apexien.

Trois semaines après sa sortie de l'hopital, il revient pour une angine aiguë fébrile qui est traitée par la pénicilline et 4 jours plus tard, il présente une hématémèse de 500 cc de sang/ Des radiographies barytées faites ultérieurement ont montré un petit ulcère térébrant du pylore qui disparut par la suite.

OBSERVATION Nº 12

TULLIN et Coll (44)

C'est le cas d'une jeune fille de 20 ans, souffrant de colite ulcéreuse. Elle est traitée par l'A.C.T.H. à la dose de 20 mg en perfusion veineuse dans du sérum glucosé pendant 3 heures. On n'installe qu'une perfusion. Cinq jours plus tard, nouvelle perfusion d'A.C.T.H. à la dose de 25 mg/24 h. pendant 4 jours, puis à 40 mg/24 h pendant 2 jours Quelques jours plus tard, le tableau est alarmant : rectorragies, abdomen distendu, rigide, silencieux, le faciès cyanosé. Malgré le traitement mis en oeuvre, la malade meurt. A l'autopsie, on trouve une perforation du colon pelvien et une péritonite à plusieurs germes : Streptocoque hémolytique, Aerobacteraerogenes et Monilia albicans.

OBSERVATION № 13

CATHALA et coll (7)

Il s'agit d'un nourrisson de 9 mois de sexe masculin et pesant 8 Kgs qui est hospitalisé pour une fièvre à 40°C et un état général mauvais, sans troubles digestifs, ni deshydratation marquée. L'enfant est dyspnéique et l'auscultation perçoit quelques râles fins à la base gauche. Les tympans sont normaux, l'abdomen souple, discrètement ballonné et ne paraissant pas douloureux, le culot urinaire normal.

- Outre un traitement antibiotique intensif, l'enfant reçoit 10 mg de cortisone, II gouttes de digitaline au 1/1000 è et 2 cg de Novocaïne. Malgré tout, il entre dans un état de torpeur, coupé par moments d'agitation. La fièvre est toujours à 40° C. Il émet une selle normale et ne présente aucun vomissement. L'abdomen est souple, peu ballonné et ne paraissant pas douloureux.

- Deux jours après l'hospitalisation, l'enfant meurt. A l'autopsie, on est stupéfait devant l'importance des dégats anatomiques contrastant avec l'absence de tout signe digestif : " outre d'importantes suffusions hémorragiques de tout l'intestin grêle, notent les auteurs de cette observation, il est difficile de reconstituer la grosse tubérosité de l'estomac, dont la place est occupée par une vaste ulcération ... "

TABLEAU RECAPITULATIF (n° 1)

NOM de l'AUTEUR	NOM du MALADE	OBS.	AGE	SEXE	HORMONE UTILISEE	POSOLOGIE mg/24 h.	DUREE du TRAITEMENT	MALADIE TRAITEE	COMPLICATION
MOZZICONACCI & Coll.	L. S.	n° 1	2 m. 1/2	F.	Cortancyl	5 - 10	10 J.	Pneumopathie grippale avec otite à protéus	Perforation de l'iléon
GOOD et coll.	T. B.	n° 2	2 ans	M.	Métacortisone	75	10 J.	Néphrose	Hémorragie gastro-intestinale
" "	T. G.	n° 3	2 ans	M.	Métacortisone	75	10 J.	Néphrose	Hémorragie gastro-intestinale
" "	P. T.	n° 4	12 ans	F.	A.C.T.H.	82	10 J.	Néphrose	Perforation de l'iléon
" "	C. C.	n° 5	8 ans	M.	A.C.T.H.	100	10 J.	Néphrose	Perforation viscérale
" "	R. A.	n° 6	2 ans	M.	Cortisone	300	21 J.	Colite ulcéreuse	Perforation du colon
" "	V. K.	n° 7	11 ans	M.	Cortisone	166 - 250	120 J.	Périartérite noueuse	Perforation d'un ulcère peptique Hémorragie mortelle
" "	B. M.	n° 8	13 ans	M.	A.C.T.H.	85	15 J.	Néphrose	Perforation d'un ulcère peptique
FONTAN-ROLLAND	X. G.	n° 9	10 ans	M.	Cortisone	150	10 J.	R.A.A.	Perforation du duodénum
BOLLET et coll.	" "	n° 10	16 ans	M.	Prednisone-Prednisolene	"	"	R.A.A.	Ulcère du duodénum
BUSBY et coll.	" "	n° 11	12 ans	M.	Cortisone A.C.T.H.	50 - 100 40 - 100	10 J. ?	R.A.A.	Ulcère du pylore
TULLIN et coll.	" "	n° 12	20 ans	F.	A.C.T.H.	20 - 40	7 j.	Colite ulcéreuse	Perforation du colon
FATHALA et coll.	G. H.	n° 13	9 mois	M.	Cortisone	10	1 J.	Syndrome toxique	Perforation de la grosse tubérosité gastrique. Suffusions hémorragiques du grêle.

Chez l'adulte, les accidents gastro duodénaux sont relativement connus. L'une des premières observations fut publiée par BECK et Coll (2) en 1950. Traités pour des affections diverses par la cortisone, l'A.C.T.H. des malades ayant ou non un passé digestif présentèrent des accidents d'ulcération, d'hémorragie ou de perforation, parfois mortels (8, 9, 10, 17, 25, 29, 32, 36, 37, 38, 40)

Plus intéressants à étudier s'avèrent les accidents survenus au niveau du jejuno iléon, du colon, par la rareté de ce siège et les circonstances particulières d'apparition.

Ce peut être une perforation d'un diverticule - HANLON (20) en 1950 a décrit une perforation du diverticule de Meckel chez un malade traité par l'ACTH pour une périartérite noueuse. PALMER et Coll (31) ont publié 2 cas de perforations d'un diverticule sigmoïdien (observations 14 et 15) Le 1er est celui d'une femme de 78 ans, se plaignant d'arthralgies des extrémités des membres et des vertèbres. Elle reçoit de la cortisone per os à la dose de 50 à 100 mgs, traitement qui dure 2 ans. Elle est opérée d'urgence pour une perforation colique. L'autre cas est celui d'un homme de 56 ans, souffrant depuis 6 mois d'une polyarthrite sévère. Dans ses antécédents, on trouve la notion d'une vague gêne abdominale, qui fait pratiquer, avant l'hormonothérapie, des radiographies digestives. Celles-ci montrent un diverticule colique gauche, sans autres lésions du tractus. Ce malade reçoit en I.M. 180 mg/24 h d'A.C.T.H. durant 4 jours. Il est opéré d'urgence : le diverticule colique gauche s'étant perforé.

Par ailleurs, des accidents ont été signalés au cours du traitement de la maladie de Hodgkin, de la colite ulcéreuse. Ces observations semblent montrer " le rôle prédisposant à la perforation, des lésions du tractus intestinal préexistantes à l'administration de l'hormonothérapie corticale. "

BOUDIN et coll (4) rapportent le cas d'un malade de 49 ans (observation n° 16) atteint d'une maladie de Hodkin. La cortisone est utilisée par voie buccale à la dose de 200 mgs/24 h. Sept jours plus tard, la palpation abdominale est douloureuse et montre un discret ballonnement. Le malade fait un collapsus cardio-vasculaire et meurt. A l'autopsie, on trouve, outre une tumeur d'une anse iléale, une petite ulcération à l'emporte-pièce de 2 mm faisant communiquer la lumière intestinale et le péritoine.

SAKKA (36) publie le cas d'un malade de 40 ans (n° 17) traité par l'A.C.T.H. pour une maladie de Hodgkin, à la dose de 100 mg le 1er jour et 125 mgs les 8 jours suivants.

Le drame abdominal survient le 9 ème jour du traitement. A l'intervention, on trouve une perforation de la taille d'une pièce de 50 centimes au bord libre de l'anse, siégeant près de la partie initiale du grêle.

L'observation suivante (n° 18) est de MARCHALL et coll (28) Chez un homme de 52 ans, une prolifération plasmocytaire se transforme en reticulo sarcome. Il est traité par l'ACTH pendant 45 jours, et la cortisone durant 48 jours. Le malade meurt et à l'autopsie, on trouve une péritonite purulente diffuse et des perforations multiples " plutôt de vastes brèches sur toute la longueur du grêle. "

Au cours de la colite ulcéreuse traitée par la cortisone, l' A.C.T.H., des cas de perforations ont été publiés. Dans l'observation (n° 19) d' HALSTED et coll (19), nous voyons un jeune homme de 29 ans, traînant une colite ulcéreuse depuis 6 ans. Il reçoit 150 à 250 mg/24 h de cortisone pendant 2 semaines et 40 à 100 mgs/24 h d'A.C.T.H. durant 14 jours. Ce malade fait une hémorragie grave et une perforation du colon.

Dans l'observation (n° 20) de PESSEL et coll (33) c'est une femme de 32 ans qui est traitée par l'ACTH à la dose de 20 mgs en perfusion glucosée I.V. pendant une douzaine de jours. A l'intervention, on découvre 3 zones de perforation avec de petits abcès au niveau du colon transverse. La malade, malheureusement, meurt 36 heures après, du choc opératoire.

TULLIN et coll (45) publient 2 observations (n° 21 et 22). La 1ère est celle d'une femme de 36 ans, atteinte de colite ulcéreuse. Après 20 jours d'ACTH à la dose de 100 mgs/24 h., elle présente une violente douleur abdominale. L'examen montre un abdomen tendu, météorisé et sensible dans le quadrant inférieur gauche. Une iléostomie pratiquée 4 jours après l'arrêt de l'ACTH permet de découvrir 3 perforations de 1 à 3 cms au niveau du colon transverse. L'autre observation est celle d'un étudiant de 23 ans. Après avoir été traité, sans résultats, par le chloramphénicol, il reçoit pendant 2 jours, en perfusion glucosée, I.V. 20 mgs/24 h. d'A.C.T.H. 48 heures plus tard, ce garçon présente un syndrome abdominal aigu et, à l'examen radiologique, un pneumopéritoine. Il est opéré d'urgence. Le siège de la perforation n'est pas précisé. La cavité péritonéale contenait des débris purulents où on trouva des Escherichia Coli.

L'observation (n° 23) de SLOAN et coll (39) est celle d'un malade, traité pour une colité ulcéreuse, par l'A.C.T.H. pendant 2 semaines

Huit jours plus tard, une iléostomie est pratiquée. Le lendemain de l'intervention, le malade fait un choc, traité par l'ACTH et la cortisone. Cette dernière est ensuite arrêtée, et l'ACTH continué. Le 14 è jour, il présente une violente douleur abdominale et une contracture qui conduit à l'intervention. Compte rendu opératoire : 2 perforations de l'iléon terminal et 2 au niveau du jéjunum.

Le cas (n° 24) de SAKKA (36) est celui d'un garçon de 24 ans qui est traité par l'ACTH pour une recto colite hémorragique trainante depuis 1 an. Il reçoit durant 2 jours 100 mgs/24 h, puis 50 mgs le 3 è jour. Le 4 è jour, l'abdomen est météorisé et le malade se plaint de douleurs coliques gauches. l'A.C.T.H. est arrêté. 48 heures plus tard il apparaît une défense dans la F.I.G. On intervient chirurgicalement et on trouve une perforation du colon sigmoïde. Les suites opératoires furent longues et pénibles et le malade mourut 2 mois après dans un état cachectique.

Citons enfin les perforations coliques, signalées par BRADLEY (5) KRISNER (24), GASCARD (12), SIGUIER (37), SLOAN (39)

TABLEAU RECAPITULATIF (n° 2)

NOM de l'AUTEUR	OBS.	AGE	SEXE	HORMONE UTILISEE	POSOLOGIE mg/24 h.	DUREE du TRAITEMENT	MALADIE TRAITEE	COMPLICATION
PALMER et coll.	n° 14	56	M.	A.C.T.H.	180	4 J.	Polyarthrite	Perforation d'un diverticule du sigmoïde
" "	n° 15	78	F.	Cortisone	50 - 100	2 ans	Polyarthrite	Perforation d'un diverticule du sigmoïde
BOUDIN et coll.	n° 16	49	M.	Cortisone	200	7 J.	HODGKIN	Perforation du grêle
SAKKA M.	n° 17	40	M.	A.C.T.H.	100 - 125	9 J.	HODGKIN	Perforation du grêle
MARCHALL et coll.	n° 18	52	M.	A.C.T.H. Cortisone	" " " "	45 J. 48 J.	Réticulo-sarcome	Perforations multiples du grêle
AALSTED et coll.	n° 19	29	M.	Cortisone A.C.T.H.	150 - 250 40 - 100	14 J. 14 J.	Colite ulcéreuse	Perforation du colon
PESSEL et coll.	n° 20	32	F.	A.C.T.H.	10 - 20	12 J.	Colite ulcéreuse	Perforation du colon transverse
TULLIN et coll.	n° 21	36	F.	A.C.TH.	100	20 J.	Colite ulcéreuse	Perforation du colon transverse
" "	n° 22	23	M.	A.C.T.H.	20	2 J.	Colite ulcéreuse	Perforation - Siège ?
SLOAN et coll.	n° 23	"	M.	A.C.T.H.	"	14 J.	Colite ulcéreuse	Perforation de l'iléon et du jéjunum
SAKKA M.	n° 24	24	M.	A.C.T.H.	50 - 100	3 J.	Colite ulcéreuse	Perforation du sigmoïde
HANLON	n° 25	"	"	A.C.T.H.	" "	"	Périartérite noueuse	Perforation du diverticule de MECKEL.

CHAPITRE III

CIRCONSTANCES D'APPARITION

a.- AGE :

La lecture des observations publiées montrent que les accidents digestifs de l'hormonothérapie surrénale sont survenus chez des malades ayant des âges très différents depuis le nourrisson de 2 mois ½ jusqu'au sujet âgé de 78 ans. Il nous faut, cependant, signaler leur rareté beaucoup plus grande chez l'enfant. Nous n'en avons trouvé que treize au cours de la revue générale.

b.- MALADIES ANTERIEURES :

Dans plusieurs cas, ces accidents sont survenus chez des malades présentant, avant l'hormonothérapie, une lésion du tractus gastro-intestinal.: un ulcère gastro-duodénal, une tumeur maligne, une colite ulcéreuse, une maladie de Hodgkin, un diverticule colique. Sur les 18 observations de perforation gastro-duodénale, rapportées par SAKKA, ce dernier trouve que 13 fois, il y avait des antécédents digestifs.

A l'opposé, des malades, sans aucun passé digestif, clinique ou radiologique, ont présenté un ulcère, une hémorragie, une perforation de leur tractus gastro intestinal, alors qu'ils étaient traités par l'hormone pour des affections diverses : un syndrome néphrotique, une collagénose, un syndrome toxique, une maladie de Bouillaud.

Insistons cependant sur la rareté de ces formes primitives , et l'intérêt des problèmes physiopathologiques posés par ces accidents, dont nous parlerons dans un autre chapitre.

c.- TYPE d'HORMONES UTILISEES :

- Dans les observations relatées ici, les accidents chez l'enfant sont apparus dans 8 cas traités par la cortisone seule, ou ses dérivés, 4 cas par l'A.C.T.H. et 1 cas par l'association Cortisone-A.C.T.H. Chez l'adulte, la cortisone seule fut utilisée dans 2 cas, l'A.C.T.H. 6 fois, et l'association cortisone - A.C.T.H. 3 fois. Dans ses 18 observations de perforation gastro-duodénales, SAKKA note que l'A.C.T.H. est seul en cause dans 10 cas, la cortisone 6 fois et l'association Cortisone - A.C.T.H. 2 fois.

d.- DOSES et DUREE du TRAITEMENT :

- La posologie apparait excessivement variable chez l'enfant. Elle dépendait de plusieurs facteurs, notamment du type d'hormone, de l'âge et du poids de l'enfant, de la voie d'administration. Chez l'adulte, les accidents sont survenus avec des doses non moins variables. Dans nos observations, la posologie quotidienne était, en moyenne de 100 à 300 mg pour la cortisone, et pour l'A.C.T.H. de 50 à 150 mgs en intra-musculaire et de 10 à 20 mgs en perfusion veineuse.

- La durée du traitement est très variable aussi. Chez l'enfant, dans 8 cas sur 13, la durée s'étalait entre 7 et 21 jours. Il en est de même chez l'adulte. Dans une observation (n° 15) de PALMER, l'accident survint après 2 ans de traitement; chez l'étudiant de 23 ans de TULLIN (observation n° 22) l'hormonothérapie ne fut utilisée que 48 heures. SAKKA note que la date d'apparition se situe en moyenne entre le 7 ème et le 16 ème jour du traitement.

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

Très important à connaître, les accidents digestifs de l'hormonothérapie surrénale peuvent se manifester sous plusieurs aspects.

L'ULCERE GASTRO-DUODENAL

Parfois, complètement latent, découvert par des examens radiologiques systématiques (observation 10), l'ulcère gastro-duodénal peut se traduire par une douleur dont on fait préciser avec soin tous les caractères. Chez un malade, ayant ou non un passé digestif, et soumis à l'hormonothérapie surrénale, cette douleur d'intensité variable, siégeant dans le creux épigastrique, ou l'hypocondre droit, irradiant d'avant en arrière ou dans les côtés, doit faire soupçonner le diagnostic et demander une série de clichés qui montreront " une image d'addition" Outre la douleur, on peut observer des troubles dyspeptiques, des nausées, des vomissements qui, chez l'enfant où le diagnostic est très difficile, prennent une grande valeur.

LES HEMORRAGIES DIGESTIVES

Il est généralement aisé de les reconnaître, surtout dans le cas d'une hématémèse de moyenne abondance (observation 11). Brusquement, le malade rejette, dans un effort de vomissement, du sang rouge, non aéré, parfois mêlé de liquide gastrique ou de particules alimentaires. Ailleurs, c'est l'apparition d'un melaena qui donne l'alarme.

Il importe avant tout d'apprécier la petitesse et la vitesse du pouls, la baisse de la tension artérielle, le chiffre des globules rouges, l'intensité de la pâleur : éléments dont on suit les modifications sous l'action du traitement qu'il faut instituer immédiatement. Mais il est d'autres types d'accidents hémorragiques : hémorragie foudroyante, mortelle, à vrai dire très rare (observation 7).

A l'opposé, hémorragie minime ou microscopique, décelée seulement par les réactions chimiques (observation 2).

Les PERFORATIONS et PERITONITES

Les perforations peuvent être gastriques ou intestinales. Relativement rare, apparaît le tableau typique de la perforation avec ses signes fonctionnels dominés par la douleur (observation 9) , brutale, violente, atroce, en coup de poignard, parfois associée à des vomissements, un arrêt des matières et des gaz, une soif intense, plus rarement à une hématémèse, un melaena. Quant aux signes généraux, ils sont très variables. La température est normale ou subnormale au début. le pouls tantôt très rapide, tantôt légèrement accéléré, un état de choc passager, une leucocytose. L'examen physique doit être pratiqué minutieusement. La contracture de la paroi est très rare chez l'enfant. Le plus souvent, on découvre un ballonnement abdominal, un certain degré de défense, plus ou moins localisé, un oedème de la paroi, un météorisme abdominal et, à l'examen radiologique, soit des niveaux liquides, soit moins souvent, un pneumopéritoine. Quant au toucher rectal, il peut montrer un cul-de-sac de Douglas douloureux.

Les signes cliniques sont trompeurs par leur aspect, leur évolution. Le malade éprouve une sensation de bien-être, parfois d'euphorie. La douleur peut être atténuée, le pouls régulier, bien frappé, la température normale, les vomissements absents. L'évolution se fait souvent à bas bruit, la péritonite s'installe de façon insidieuse. Alors que l'évolution atteint son stade ultime, on note parfois 1 bonne tolérance du malade. C'est dire l'extrême gravité du pronostic et l'intérêt d'un diagnostic précoce pour éviter une évolution fatale.

L'atypie du tableau clinique des perforations et des péritonites au cours de l'hormonothérapie surrénale a été soulignée par la plupart des auteurs, notamment par SIGUIER " surtout la perforation peut être atypique, masquée par les effets de l'hormone, sans grande valeur, avec une réaction péritonéale atténuée, de même que les plus redoutables péritonites ont pu évoluer, avec un minimum de symptômes dont la discrétion même a fait surseoir les meilleurs chirurgiens et, finalement, conduisit les malades à la mort ". par TURIAF (45) " Les perforations des viscères creux, à l'origine de péritonites septiques généralisées à évolution t rpide et de diagnostic précoce malaisé, sont de redoutables complications. "

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS

Les examens opératoires ou nécropsiques montrent que les lésions ont, en général, un caractère souple, atone. On n'a pas la sensation de dureté , de cartonnage. Ce sont des lésions nécrotiques dont le diamètre varie de quelques millimètres à un ou deux centimètres. Ce peuvent être de véritables brêches (observations n° 13 et 18). Le plus souvent uniques, ces perforations peuvent être multiples (observations n° 23 et 18).

SIGUIER et ses collaborateurs (38) ont publié l'observation d'une malade atteinte de lupo-érythémato viscérite maligne et traitée par la cortisone pendant 3 mois. La malade meurt et à l'autopsie, ces auteurs trouvent une atrophie considérable de la paroi gastrique " Au niveau de la grosse tubérosité, la paroi est d'une minceur extrême et on a l'impression qu'elle est réduite au péritoine ".

A l'examen histologique " sur quelques millimètres, on voit les fibres musculaires disparaitre presque totalement, la muqueuse devenir complètement atrophique, en sorte que la paroi gastrique n'est plus formée que de lames conjonctives superposées, orientées dans diverses directions. " Dans l'observation de CATHALA et coll., c'est une lésion franchement nécrotique creusante, la muqueuse gastrique, au niveau de l'ulcération, est entièrement détruite. Dans notre observation, l'examen histologique révèle qu'au niveau de la perte de substance de la muqueuse intestinale, les 2 couches musculaires vont s'amincissant et s'effritant et les polynucléaires ainsi que de la fibrine adhèrent à sa surface.

CHAPITRE VI

PHYSIO-PATHOLOGIE

a.- ACCIDENTS GASTRO-DUODENAUX

ALEXANDER (1) traitant du problème de l'ulcère peptique dans l'enfance, souligne la très grande difficulté du diagnostic de cette affection, et, utilisant des statistiques nécropsiques récentes, cite le pourcentage de 1 à 1,5 % de la population infantile qui présente un ulcère peptique. Ce fait devait être signalé, connaissant mieux aujourd'hui l'action de la cortisone et de l'ACTH sur la sécrétion gastrique.

ZUBIRAN , DRASTED et KARR (48) ont injecté par voie sous-cutanée 75 mg d'ACTH à des chiens pendant 10 à 13 jours et ont noté une élévation, variant dans certains cas de 26 à 44 %, de l'HCL de l'estomac. WOLF (47) cite l'expérience suivante réalisée chez un ancien ulcéreux. Pendant l'administration d'ACTH, furent étudiées l'acidité gastrique, la sécrétion de la pepsine et l'excrétion de l'uropepsine. Le taux de la pepsine gastrique, avant ACTH, était de 570 à 600 unités par cm3 de liquide gastrique. Ce taux passe du chiffre initial de 4.900 unités en 24 h. à celui de 10.270 unités à l'acmé de la douleur épigastrique. Après interruption de l'ACTH, le taux revient au chiffre normal. Vers le 8 è jour du traitement, les unités cliniques d'acide libre augmentaient de 28 à 80 unités et l'excrétion par heure d'acide libre passait du taux de contrôle de 85 mgs à 234 mgs.

HIRSCHOWITZ et coll (22) ont injecté à des étudiants, sans passé digestif, de 19 à 25 ans, 50 U d'ACTH par voie intramusculaire pendant 6 jours. Ils ont, aussi, trouvé une élévation de la concentration de l'HCL et de la pepsine dans le liquide gastrique, ainsi qu'une excrétion accrue de l'uropepsine.

GRAY et coll (16) ont observé chez des malades, recevant de l'ACTH une élévation importante en 24 h. de l'excrétion de l'uropepsine. Cette élévation ne se produitsit pas, après gastrectomie totale ou chez les malades atteints d'insuffisance surrénale ou porteurs d'une anémie pernicieuse avec atrophie gastrique. Les mêmes auteurs ont donné de la cortisone à des malades atteints d'insuffisance surrénale et trouvé une excrétion importante d'uropepsine. Il apparaitrait donc que l'action de l'ACTH se fait par l'intermédiaire du cortex surrénal et dépend aussi de l'intégrité des glandes gastriques. Cette action de la cortisone sur la sécrétion gastrique a conduit certains (35) à administrer des antiacides au cours des thérapeutiques cortisoniques.

b.- *ACCIDENTS INTESTINAUX*

Les accidents sont plutôt rares au niveau de l'intestin. Ce furent dans la plupart des cas, soit la perforation d'un diverticule (observations n° 14, 15, 25), soit celle d'un intestin déjà altéré, avant l'hormonothérapie, par une colite ulcéreuse (observations n° 6, 12, 19, 20, 21, 22, 23, 24) par une lésion maligne (observation n° 16, 17, 18). RAGAN (20) , par ses remarquables travaux sur les effets de la cortisone sur le tissu de granulation, a bien montré l'action retardatrice sur la cicatrisation dûe à cette hormone. Il est intéressant, par ailleurs, de citer les travaux réalisés au sujet de la teneur des selles en lyzozyme au cours de la colite ulcéreuse. GRAY et coll. ont noté une diminution du lyzozyme dans les selles , coïncidant avec l'amélioration clinique de la colite ulcéreuse par l'ACTH. LOEB (26) attire l'attention sur les observations de MEYER et PRUDDEN, que le tissu de granulation lui-même peut être une source importante de lyzozyme, et que la diminution de ce dernier peut refléter celle du tissu de granulation plutôt qu'une modification du precessus morbide. La grande majorité des observations d'accidents intestinaux semblent montrer " le rôle prédisposant à la perforation des lésions du tractus intestinal, préexistantes à l'administration de l'hormone."

A l'opposé, certaines perforations, quoique beaucoup plus rares, sont survenues sur un intestin, primitivement sain, du moins apparemment chez des malades traités pour un syndrome néphrotique, une collagénose, une pneumopathite grippale ... L'hormone agirait-elle sur des lésions intestinales qui seraient entièrement latentes ? Toutes les hypothèses peuvent être soulevées, la physiopathologie de ces accidents intestinaux comportant encore beaucoup de points obscurs.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Le traitement de ces accidents digestifs doit être double : préventif et curatif.

a.- PREVENTIF :

par l'examen systématique, répété du malade soumis à l'hormonothérapie surrénale; surtout la surveillance, clinique et radiologique, devra être rigoureuse si, dans les antécédents, on trouve la notion d'un passé ulcéreux, l'existence de troubles intestinaux antérieurs. Certains auteurs ont préconisé l'administration d'anti-acides au cours des thérapeutiques cortisoniques. Au centre d'endocrinologie de l'hopital Laenneo, un travail dans ce sens a été effectué sur 14 malades adultes, soumis au traitement cortisonique per os et présentant des symptomes digestifs : troubles dyspeptiques, aérophagie, vomissements, spasmes douloureux. L'administration d'un gel de phosphate d'alumine à 55 % de produit actif et administré à la dose de 40 à 60 grs, a permis d'obtenir de bons résultats. BOLLET , BLACK et BUNIN ont également utilisé avec succès, un gel d'hydroxyde d(alumine (observation n° 10).

b.- CURATIF :

Insistons d'emblée sur la valeur capitale de la précocité du diagnostic. En présence d'une hémorragie digestive, ce qui importe avant tout, c'est d'en apprécier la gravité en se basant sur le chiffre des globules rouges, la baisse de la tension artérielle, la petitesse et la vitesse du pouls, l'intensité de la paleur, éléments dont on suit les modifications sous l'action du traitement qu'on doit instituer immédiatement.

Celui-ci comprend, outre l'arrêt de l'hormonothérapie, l'administration de médicaments antihémorragiques et, si besoin est, la transfusion sanguine, après avoir recherché le groupe sanguin du malade.

- Quant aux perforations digestives, le seul traitement est l'intervention chirurgicale d'urgence. Pratiquée tôt, dans de bonnes conditions, elle permet de sauver le malade. Dans l'observation de FONTAN (N° 9) cet enfant de 10 ans qui fit une perforation du duodenum, a été opéré quelques heures après le début. L'intervention a été très bien supportée. Les suites opératoires furent normales. Malheureusement, l'enfant est décédé quelques temps plus tard de son insuffisance cardiaque rhumatismale.

CONCLUSIONS

- Les accidents digestifs représentent une complication relativement rare de l'hormonothérapie surrénale, en particulier chez l'enfant où leur survenue n'a été rapportér que 13 fois.

- Dans presque tous les cas, ils sont apparus au cours de traitements appliqués à des sujets atteints de rectocolite hémorragique de maladie de Hodgkin, de maladie de Bouillaud, de syndrome néphrotique. Ils sont survenus aussi bien avec l'ACTH qu'avec la cortisone, l'hydrocortisone et la delta cortisone.

- Les cas rapportés sont tantôt des ulcères gastroduodénaux, tantôt des hémorragies digestives, tantôt des perforations. Ces dernièressont le plus souvent gastro-duodénales, plus rarement iléales ou coliques.

Leur aspect anatomique est assez particulier par la souplesse des lésions et histologiquement par l'atrophie de la musculeuse et de la muqueuse qui s'amincissent progressivement au voisinage de la lésion

La physiopathologie de ces accidents prête à discussion. Les ulcères gastroduodénaux et les perforations gastriques ont été attribués à l'hyperchlorhydrie consécutive au traitement. Les perforations iléales ont un mécanisme mal connu. Le traitement précoce de la perforation a permis dans certains cas d'obtenir une guérison opératoire.

- Nous rapportons un cas de perforation primitive de l'iléon chez l'enfant avec étude histologique. L'intérêt de ces accidents doit limiter l'emploi de l'hormonothérapie surrénale chez les sujets atteints d'affections intestinales, telle la rectocolite hémorragique,de maladie de Hodgkin, de néphrose lipoïdique et faire cesser le traitement en cas d'hémorragie ou de crises ulcéreuses.

VU & PERMIS D'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de
PARIS :
J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté
de Médecine :

L. B I N E T

Le Président de la
Thèse :

Julien M A R I E

BIBLIOGRAPHIE

1.- ALEXANDER, F.K.

Peptie ulcer in children - Am M.A. Ach. Surg. 70 935 June 1955

2.- BECK, J.C. ; BROWNE, J.S.L. ; JOHNSON ; KENNEDY, L.C. ; MAC-KENZIE,D.W
Occurence of péritonitis during A.C.T.H. administration - Canad M.A.J. 62, 423, May 1950.

3.- BOLLET, A.J. - BLACK, R - BUNIN J. - BETHESDA
Major undesirable side - effects resulting frem Prednisone and Prednisolone - J.A.M.A. 1955 - Vol. 158 pp 459 - 463

4.- BOUDIN G. - BARBIZET J. - BRION S.
Dermatose ichkyosiforme et Hodgkin intestinal - Perforation sous cortisone - SOC. Med. Hop. Paris 1955, Séance du 13 Mai - pp 550 - 557

5.- BRADLEY R.L.
Spontaneous perforation of sigmoïd with fatal outcome - West Virginia M.J. 50 : 148 - June 54

6.- BUSBY, SHIPP, HARRIS, RUSSEL, HOLOUBEK
Development of bleeding gastric ulcer in a child with a cute rhematic fever treated with A.C.T.H. and Cortisone - The New-Orléans Med. and Surg. Journal (Louisiane) Aug. 1952 2 - Vol. 104 N° 14 pp 583 - 585

7.- CATHALA J. - AUZEPY P. - CRAVELEAU D.
Perforations digestives après un traitement par cortisone. A propos du traitement du choc au cours des syndromes toxiques. Archives françaises de Pediatrie Tx N° 2, 1953 pp 204 - 208

8.- DAVIS T.A. - ZELLER M.
Multiple peptic ulcers with massive hemorrhage during oral cortisone therapy - J.A.M.A. Vol. 150 N° 1 p.31 Sept.1952

9.- FAULONG L.
Hématémèse au cours d'un traitement cortisonique chez un malade porteur d'un ulcus gastrique - Revue du Rhum. et des mal. ostéoarticulaires. Paris An. 20, n° 3, Mars 1953

10.- FISCHER, FINN, WINKLER, KJELD
Perforation of duodenal ulcer during long term. cortisone treatment - Nordisk Medicin Stockholm 1953, 50, n° 33 , August 13 pp. 1142 - 1143

11.- FONTAN - POUYANNE - VERGER - PERY - CHABOT
Peritonite par perforation au cours d'un traitement à la cortisone. Arch. franç. de Pediatrie 1955 - Séance du 19 Janvier pp. 1030

12.- GASCARD - DEVIN - PERDRIX
Recto colite ulcéreuse avec perforation sigmoïdienne mortelle au cours d'un traitement par cortisone - Soc. de gastro-enterol. du littoral Mediterranéen - Séance du 7 et 8 Nov. 1953.

13.- DE GENNES L.
Les accidents de la cortisone et de l'A.C.T.H. - La Presse Médicale Paris 1955, 63, n° 18, 9 Mars. pp 359 - 360

14.- GOLDSBERRY J.J.
Gastric ulcer in preschool child - New England J. Med. 245 : 844, 1951

15.- GOOD R.A. - VERNIER R.L. - RICHARD T. SMITH
Serious untoward reactions to therapy with cortison and ACTH in pediatrie praetice Pediatries, January 1957, pp 95 - 118

16.- GRAY - BENSON - SPIRO - REIFENSTEIN
Effects of A.C.T.H. and cortison upon the stomach : its Signifiance immonal and in peptic ulcer gastro enterology Vol. 19 n° 14 December 1951 pp. 658 - 673

17.- HABIF D.U. - HARE C.C. - GLASER
Perforated duodenal ulcer associated with A.C.T.H. therapy. J.A.M.A. vol. 144 n° 12 - 18 Nov. 1950 pp. 996

18.- HALSTED J.A.
Effects of A.C.T.H. and Cortison - Medical clinics of North America 26 July 1952 - Vol. 36, n° 4 pp. 1069 - 1081

19.- HALSTED J.A.
A.C.T.H. in ulcerative colitis - gastro enterology T. 19 - December 1951

20.- HANLON C.R.
Discussion of paper by HOWES, PLOTZ, BLEINT and RAGAN - Retardation of wound healing - Surgery 28 : 180 - August 2, 1950 pp. 177 - 181

21 - HELLER
A cute perforation of duodenal ulcer during ACTH and Cortison therapy - Gastroenterology - January 1951

22.- HIRSCHOWITZ ET coll.
Rôle of gastric secretions in activation of peptic ulcers by A.C.T.H. J.A.M.A. 1955 Vol. 158 pp. 27 - 32

23.- INGLE D.J. - SHEPPARD R. - EVAN J.S. and KUIZENGA M.H.
Comparaison of adrenal steroïd diabetes and pancreatic diabetes in rat. Endocrinology, 37, 341, 1945.

24.- KRISNER and PALMER
Effects of ACTH in chronic ulceration colites - Observations in 40 patients - JAMA 1952, n° 6, Vol. 147, pp 541 - 549.

25.- LUBIN - MISBACH - ZEMKE - HAMMARSTEN and KELLER
Aqute perforation of duodenal ulcer during ACTH and cortison therapy - Gastroenterology, Baltimore, Vol. 18, n° 2, June 1951 pp 308 - 311

26.- LOEB R.E.
Discussion In Mote J.R. Proceedings of the clinical ACTH conference pp 464 - 466 - Philadelphia 1950

27.- MALTBY E.J. - DICKSON R.C. and O'SULLIVAN P.M.
The use of A.C.T.H. and cortisone in idiopathie ulcerative colitis - Canad. M.A.J. 74 : 4 - 8 January 1956 - Torento Canada.

28.- MARCHAL G.- MAHOUDEAU D. - DUHAMEL G. et DAUM S.
Myelome Solitaire et Cryptoleucose à plasmocytes, transformation en reticulo-sarcome - Presse Médicale, 28 Avril 1954 , 62, n° 31, pp. 662 - 665

29.- MARCHALL G. - DUPERRAT B. - DUHAMEL G. - COUINAUD - TOULOUSE
Perforation intestinale sous A.C.T.H. au cours d'une hémopathie maligne - Soc. Med. Hop. Paris 1954 - Séance du 4 Juin - pp 636 - 641

30.- MOE , A.E.
Gastric ulcer appearing during cortison administration - Gastroenterology 20, n° 2 Feb. 1952, pp 343 - 347

31.- PALMER T.H. - MASSON P.J.H. and ADAMS A.C.
Diverticulitis of the colon with perforation during cortison and ACTH therapy. J. Maine M.A. 46 - December 1955 pp 349 - 351

32.- PERLES L.
Un cas de perforation duodenale sous cortisone - Revue du Rhum, et des Mal. ostéo articulaire, An 20 n° 3, Mars 1953 pp 222 - 226

33.- PESSEL J.F. - BEALRSTO E.B. - EDWARDS M.H. and others
Multitude perforations occuring during treatment of ulcerative colitis with A.C.T.H. - Am. J. Of. Digestive diseases Fort WAYNE - Indiana 20 - 6 Oct. 1953 - pp 318 - 322

34.- ROLAND A.L.
A propos d'un cas de perforation duodénale chez un enfant au cours d'un traitement par la cortisone. These Med. Bordeaux 1955 - n° 259

35.- ROMANI J.D.
Prevention des accidents gastriques de la corticothérapie par les gels d'alumine - Gazette des Hopitaux 20 Mai 1956 N° 14 pp 587 - 588

36.- SAKKA M.
Les perforations digestives et les péritonites sous traitement hormonal à la cortisone et à l'A.C.T.H. These Med. Paris n° 709 2 Juillet 1954 - Dactyl

37.- SIGUIER - WELTI - LUMBROSO - LELIEVRE
Accidents digestifs graves de la thérapeutique hormonale par A.C.T.H. et cortisone - Arch. des mal. de l'appa. digestif T 42 n° 2 Février 1953, pp. 129 - 143

38.- SIGUIER F. - ZARA - WELTI J.J. - SEBAOUN J. et coll.
Bronchopneumonie tuberculeuse terminale et atrophie de la paroi gastrique succédant au traitement par la cortisone d'une lupo-érythématoviscerite maligne - Soc Med. Hop. Paris 67 Am 1951, n° 23 et 24 - pp. 930 - 937

39.- SLOANS S. - BRIGGS J.D. ans HALSTED J.A.
A.C.T.H. therapy for ulcerative colitis complicated byperforation of coexisting peptic ulcer Case Reports - Addendum - Gastro-Enterology T 18, 1951, pp 438 - 442

40.- SMITH G.A.
Activation of peptic ulcer during A.C.T.H. therapy - Report of 3 cases J.A.M.A. vol. 145 Feb. 1951 pp. 474-477

41.- SPRAGUE R.G.
Cortisone and A.C.T.H. - Review of certain physiologic effects and their chinical implication - Am. J. - Med. May 1951 - pp 567 - 594

42.- STEMPIEN S. and DRAGRADI A.
The histamine response of the gastric mucosa in a patient with adrenal insuffisency : effect of cortisone administration gastroenterology - Vol. 27 N° 3 - Sept. 1954 - pp 358 - 362

43.- STRAUSS - JACOBSON - BERSON - BERNSTEIN
La cortisone dans la maladie de Hodgkin - Am. J. Of Med. N.Y. 12, 1952, pp. 170 - 179

44.- TULLIN - KERN - ALMY - DENVER
Perforation of bowel during treatment of ulcerative colitis with A.C.T.H. J.A.M.A. Vol. 150 - 1952, pp. 559 - 562

45.- TURIAF J.
Prophylaxie et traitement de l'hormonothérapie surrénale par la cortisone - Revue du praticien Paris, 3, n° 33, 21 Déc. 1953, pp 2.503 - 2.513

46.- WILMER - WIRTS - REHFUSS and HYANTES
Long term results in corticotropin treated ulcerative colitis - J.A.M.A. 2 January 1954 - Vol. 154 - pp. 36 - 39

47.- ZUBIRAN - DRAGSTED T. and KARK
The effect of A.C.T.H. on gastric secretion in experimental animals gastro-enterology T 21 1952, pp 276 - 279.

48.- SANDWEISS S.J. (Detroit)
Effects of A.C.T.H. and cortisone on pepticulcer - Gastroenterology Vol. 27 - n° 5, Nov. 1954, pp. 604 - 616.